

# TESIS DOCTORALS

## NOVETATS EN LA INSEMINACIÓ ARTIFICIAL

**JOSÉ LUIS ZUZUARREGUI GIRONÉS**

Directors de la tesi: José Remorí, Antonio Pellicer, Fernando Bonilla, Emilio Gómez.

Departament de Pediatria, Obstetricia i Ginecologia

Títol complet de la tesi: **Inseminació artificial de donant amb estimulació ovàrica**

Data de lectura: 2-7-99

La primera inseminació artificial amb semen de donant (IAD) de què se'n té notícia va ser realitzada per William Pancoast a Filadèlfia, als EUA, el 1884, en un matrimoni estèril per azoospermia del marit. Des de llavors l'interès per la IAD ha augmentat sense cessar, atès que, d'una banda, cada vegada resulta més difícil l'adopció i, d'altra, l'actitud de la societat respecte a la sexualitat i a la fertilitat ha anat evolucionant, perquè ha separat aquests dos aspectes i s'ha tornat més tolerant i progressista. Així doncs, la AID ha arribat a convertir-se en una alternativa més en el gran espectre de les tècniques de reproducció assistida.

L'únic objectiu de la inseminació artificial amb semen de donant (IAD) era substituir el semen infèril o inexistent del marit per un de fèril procedent d'un banc. Per realitzar la inseminació artificial no cal cap mena de tractament en la dona, com ara l'estimulació ovàrica, i per tant abans no es realitzava. L'estimulació ovàrica ha estat, tanmateix, àmpliament utilitzada en pacients sotmeses a "fecundació in vitro".

L'estimulació de l'ovulació consisteix en l'administració d'hormones o d'altres inductors de l'ovulació per augmentar el nombre d'ovòcits en un cicle ovàric, a fi de facilitar la gestació mercès a l'existència d'un major nombre d'ovòcits disponibles per a ser fecundats.

La finalitat de la medicina de la reproducció és intentar aconseguir que la dona es quede embarassada, i com abans millor, perquè cada vegada que s'intenta i no s'aconsegueix és un motiu de decepció que pot acabar provocant, fins i tot, problemes psicològics.


L'objectiu d'aquest treball ha estat estudiar la influència de l'aplicació de l'estimulació ovàrica en IAD per intentar augmentar el percentatge d'embarassos aconseguits en cada intent. S'analitzen els resultats gestacionals del programa de IAD de l'Institut Valencià d'Infertilitat. Per fer-ho es formaren dos grups de pacients: un que va constituir el grup de control format per pacients que no van rebre estimulació de l'ovulació, i un altre que sí que en va rebre. Es va fer un estudi prospectiu entre els anys 1992 i 1997 i es van efectuar 1429 cicles de IAD en total (420 de naturals i 1.009 d'estimulats) en 480 parelles. En els cicles naturals, la taxa de gestació per pacient va ser del 36%, en el primer cicle del 12%, i la taxa acumulada de gestació després de 6 cicles, del 51%. Això no obstant, en cicles estimulats, la taxa de gestació per pacient va augmentar fins el 59%, al primer cicle als 20%, i la taxa acumulada de gestació al sisè cicle fins els 72,5%. Existeixen, doncs, diferències estadístiques significatives entre aquests dos grups.

Es van fer servir tres estimulants de l'ovulació i es va identificar el millor esquema d'estimulació ovàrica:

la millor estimulació ovàrica és la de hMG i la de FSH, amb resultats similars.

Per últim es va estudiar la influència de l'edat en els resultats gestacionals i no es van trobar diferències estadísticament significatives entre els tres grups d'edat. És obvi, i ha estat àmpliament demostrat en nombrosos estudis, que la dona a partir dels 38 anys té disminuïda la fertilitat. El que

passa és que en aquest treball el nombre de dones amb aquesta edat és molt petit i per tant insuficient per analitzar aquest aspecte.

Igualment s'analitza la influència de diversos factors que interfereixen en la consecució de millors resultats gestacionals, com ara la realització de dues inseminacions per cicle, en lloc de fer-ne una; la millora de la capacitat espermatòica, la millora en la monitorització de l'ovulació, l'administració de hCG per assegurar la sincronització ovulatòria amb el moment de la inseminació i la millora en el suport de la fase luteínica. 

**“LA FINALITAT DE LA  
MEDICINA DE LA  
REPRODUCCIÓ ÉS INTENTAR  
ACONSEGUIR QUE LA DONA  
ES QUEDE EMBARASSADA, I  
COM ABANS MILLOR”**

# BIOTECNOLOGIA DE PLANTES MEDICINALS

**SERGIO GONZÁLEZ NEBAUER.**

Directors de la tesi: Juan Segura i Lucas del Castillo  
Departament de Biologia Vegetal. Universitat de València.

Títol complet de la tesi: **Contribució a la millora genètica de “*Digitalis obscura*” i “*Lavandula latifolia*”: biodiversitat i transformació genètica.**

Data de lectura: 21-5-99

Els glucòsids cardiotònics o cardenòlids de *Digitalis* i els olis essencials de *Lavandula* són productes naturals de gran interès comercial: els cardenòlids són insubstituïbles en el tractament de certes formes d'insuficiència cardíaca, mentre que els components dels olis essencials, a més de ser ingredient de diversos preparats farmacèutics, s'utilitzen àmpliament en perfumeria i en cosmètica.

La importància industrial d'aquests compostos ha propiciat durant anys un gran nombre d'investigacions adreçades a obtenir-los mitjançant la utilització de cultius cel·lulars, atès que la seua síntesi química completa no és viable o resulta antieconòmica. Això no obstant, l'ús d'aquests sistemes planteja diverses problemes de tipus tècnic, perquè aquests productes són acumulats en estructures especialitzades de la planta, com és el cas dels olis essencials, o perquè la síntesi va lligada a la diferenciació d'òrgans, com el cas dels cardenòlids. A més, un altre factor que limita el desenvolupament comercial d'aquesta tecnologia és la falta de progressos en el coneixement de les rutes metabòliques i dels enzims implicats en la biosíntesi d'aquests productes.

Per tant, la font principal d'aquests compostos d'interès continua essent la flora silvestre. Aquesta, però, se sol localitzar normalment en països en desenvolupament, de manera que la recol·lecció de material en la natura, a més dels problemes de fluctuacions i heterogeneïtat en les collites, presenta inconvenients

derivats d'un control deficient en el procés de recollida, emmagatzematge i transport. Hi caldria unir els perills d'un desgast excessiu de les poblacions naturals, necessari per poder satisfer les demandes actuals en el cas de certs compostos, i que pot amenaçar de provocar-ne l'extinció. Solament una petita part de la producció global d'aquests compostos prové del conreu de les espècies en qüestió. La possibilitat de conrear plantes millorades en condicions apropiades permetrà obtenir exemplars rics en els principis actius desitjats. En aquest sentit, pensem que la millora biotecnològica de *Digitalis* i de *Lavandula* ha de fonamentar-se en la caracterització de la diversitat fitoquímica i genètica en poblacions naturals, i també en l'aplicació de tècniques que possibiliten l'enginyeria metabòlica dels glucòsids cardiotònics i dels components dels olis essencials.

En aquest treball hem estudiat la variabilitat fitoquímica, mitjançant el contingut en cardenòlids, i també la genètica, per mitjà de marcadors moleculars, en plantes silvestres de *Digitalis obscura* pertanyents a poblacions silvestres de la Península Ibèrica. Els resultats van ser corroborats i completats en anàlisis realitzades sobre plantes, obtingudes de llavors de plantes silvestres seleccionades i que van ser conreades en hivernacle, el que va permetre d'analitzar la distribució de variabilitat en la descendència. La

informació obtinguda a partir d'aquestes aproximacions permetrà dissenyar programes de millora i estratègies adreçades a optimitzar la selecció artificial, dirigint les tasques de recol·lecció de material a localitzacions amb nivells màxims de diversitat.

A més, hem aconseguit desenvolupar un protocol repetitiu per a la transformació genètica de *Lavandula latifolia* que ha permès transferir de manera estable gens externs. Aquests resultats ofereixen un gran potencial per iniciar programes de millora basats en la introducció de gens d'interès, especialment els implicats en l'increment de la producció o de la qualitat dels olis essencials, o els que confereixen resistència a plagues i malalties.

